

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2. 1 Cedera kepala

Cedera kepala secara harfiah berarti cedera pada kepala, tetapi pada hakekatnya definisi tersebut tidak sesederhana itu, karena cedera kepala bisa berarti cedera pada kulit kepala, tulang tengkorak, jaringan otak atau kombinasi dari masing-masing bagian tersebut. Di bidang Ilmu Penyakit saraf cedera kepala lebih dititik beratkan pada cedera terhadap jaringan otak, selaput otak dan pembuluh darahnya. Oleh karena itu istilah cedera kranioserebral menurut Jennet dan Teasdale lebih tepat digunakan¹.

Sampai saat ini belum ada definisi yang dapat mencakup seluruh rumusan cedera kepala, tetapi Strubb mengemukakan dua pandangan pokok yang penting yaitu¹ :

1. Cedera yang disebabkan adanya benturan pada kepala atau Akselerasi-deselerasi yang tiba – tiba dari otak di dalam rongga tengkorak.
2. Adanya gangguan fungsi saraf yang terjadi segera. Gangguan fungsi saraf ini secara klinis dapat berwujud berbagai macam bentuk, namun kehilangan kesadaran sering kali merupakan gambaran utama.

Untuk kepentingan klinis, perlu ditegaskan kasus-kasus mana yang dapat digolongkan kepada kasus kranioserebral. Menurut penelitian cedera kepala di Scottish Hospital, yang digolongkan kedalam kasus cedera kepala adalah¹ :

- a. Adanya riwayat benturan pada kepala.
- b. Laserasi kulit kepala atau dahi.
- c. Penurunan kesadaran walaupun singkat.

2. 2 Patogenesis cedera kepala

2.2.1 Metabolisme otak normal.

Berat otak manusia normal berkisar antara 1200 – 1400 gram, merupakan 2% dari berat badan total manusia. Dalam keadaan istirahat otak memerlukan oksigen sebanyak 20% dari seluruh kebutuhan oksigen tubuh dan memerlukan 70% glukosa tubuh. Adanya kebutuhan oksigen yang tinggi tersebut disertai dengan aktifitas metabolik otak yang terjadi secara terus-menerus memerlukan aliran darah yang konstan kedalam otak, sehingga otak memerlukan makanan yang cukup dan teratur. Dalam setiap menit, otak memerlukan 800 cc oksigen dan 100 mgr glukosa sebagai sumber energi. Berkurang atau hilangnya suplai darah ke otak dalam beberapa menit akan menimbulkan adanya gangguan pada jaringan otak yang bervariasi dari ringan hingga yang berat berupa kematian sel otak¹¹.

Secara normal otak memerlukan glukosa untuk menghasilkan energi melalui proses glikolisis dan siklus kreb serta membutuhkan $\pm 4 \times 10^{21}$ ATP per menit. Kecepatan metabolisme glukosa di otak adalah 30 $\mu\text{mol}/100 \text{ gr otak}/\text{menit}$ atau 5 mg/100 gr otak/menit. Kecepatan metabolisme oksigen di otak adalah 165 $\mu\text{mol}/100 \text{ gr otak}/\text{menit}$. Metabolisme glukosa terutama terjadi di mitokondria yang akan menghasilkan senyawa fosfat berenergi tinggi seperti ATP. Maka jaringan otak sangat rentan terhadap gangguan suplai glukosa dan oksigen. Kebutuhan glukosa dan oksigen di hantarkan melalui aliran darah secara konstan. Neuron-neuron otak mendapatkan seluruh sediaan energi dari metabolisme oksidatif glukosa. Untuk melakukan fungsi-fungsinya, otak memerlukan seperempat kebutuhan oksigen yang digunakan oleh tubuh per menit¹¹.

Metabolisme aerob glukosa sangat efektif untuk menghasilkan energi yang diperlukan. Satu molekul glukosa menghasilkan 38 molekul ATP, sedangkan metabolisme anaerob hanya menghasilkan 2 molekul ATP serta dihasilkannya ion laktat yang menghasilkan perubahan pH intrasel.

Kebutuhan otak secara umum adalah konstan, tetapi secara lokal bervariasi dan mampu beradaptasi terhadap pasokan darah. Hal ini mencegah perubahan-perubahan yang mungkin timbul dalam tekanan perfusi yang dipengaruhi oleh sistem sirkulasi sentral dengan autoregulasi. Hal ini dapat dicapai melalui kontraksi otot polos terhadap berbagai tingkat resistensi arteri dan arteriole sesuai dengan tekanan luminal. Hal ini diduga akibat respon langsung mekanisme distensi dari otot polos atau suatu reflek neurogenik sistem simpatis. Melalui autoregulasi yang memungkinkan neuron dapat dipertahankan aliran darah otak total diatas rentang yang luas dari tekanan perfusi¹¹.

Dalam keadaan normal, aliran darah otak pada orang dewasa antara 50–55 mL/100 gr otak / menit. Bila aliran darah otak turun hingga kurang dari 18 ml/100 gr otak/menit merupakan ambang bawah gagalnya pompa ion.

2.2.2 Patofisiologi cedera kepala

Benturan pada kepala dapat terjadi pada 3 jenis keadaan^{12,13} :

1. Kepala diam dibentur oleh benda yang bergerak.

Kekuatan benda yang bergerak akan menyebabkan deformitas akibat percepatan, perlambatan dan rotasi yang terjadi secara cepat dan tiba-tiba terhadap kepala dan jaringan otak. Trauma tersebut bisa menimbulkan kompresi dan regangan yang bisa

menimbulkan robekan jaringan dan pergeseran sebagian jaringan terhadap jaringan otak yang lain.

2. Kepala yang bergerak membentur benda yang diam.

Kepala yang sedang bergerak kemudian membentur suatu benda yang keras, maka akan terjadi perlambatan yang tiba-tiba, sehingga mengakibatkan kerusakan jaringan di tempat benturan dan pada sisi yang berlawanan. Pada tempat benturan terdapat tekanan yang paling tinggi, sedang pada tempat yang berlawanan terdapat tekanan negatif paling rendah sehingga terjadi rongga dan akibatnya dapat terjadi robekan.

3. Kepala yang tidak dapat bergerak karena menyender pada benda lain dibentur oleh benda yang bergerak (kepala tergencet).

Pada kepala yang tergencet pada awalnya dapat terjadi retak atau hancurnya tulang tengkorak. Bila gencetannya hebat tentu saja dapat mengakibatkan hancurnya otak.

2. 3 Mekanisme timbulnya lesi pada Cedera Kepala.

Ada beberapa hipotesis yang mencoba menerangkan terjadinya lesi pada pada jaringan otak dan selaput otak pada cedera kepala.

1. Getaran otak.

Trauma pada kepala menyebabkan seluruh tengkorak beserta isinya bergetar. Kerusakan yang terjadi tergantung pada besarnya getaran. Makin besar getarannya makin besar kerusakan yang ditimbulkannya¹³.

2. Deformasi tengkorak.

Benturan pada tengkorak menyebabkannya menggepeng pada tempat benturan itu. Tulang yang menggepeng ini akan membentur jaringan dibawahnya dan menimbulkan kerusakan pada otak. Pada sisi seberangnya, tengkorak bergerak menjauh dari jaringan otak dibawahnya sehingga timbul ruangan vakum yang dapat mengakibatkan pecahnya pembuluh darah¹³.

3. Pergeseran otak.

Benturan pada kepala menyebabkan otak bergeser mengikuti arah gaya benturan. Gerakan geseran lurus ini disebut juga gerakan translasional. Geseran ini dapat menimbulkan lesi bila permukaan dalam tengkorak kasar seperti yang terdapat di dasar tengkorak. Kelambanan otak karena konsistensinya yang lunak menyebabkan gerakannya tertinggal terhadap gerakan tengkorak. Di daerah seberang gerakan otak akan membentur tulang tengkorak dengan segala akibatnya¹³.

4. Rotasi otak

Pada tahun 1865 Alquie pada percobaannya pada mayat dan hewan telah mengetahui bahwa pada saat benturan kepala, otak mengalami rotasi sentrifugal yang mengakibatkan benturan otak pada tabula interna tengkorak. Holbourn (1943) mengatakan bahwa rotasi otak dapat terjadi pada bidang sagital, horizontal, koronal dan kombinasinya. Gerakan berputar ini tampak disemua daerah kecuali di daerah frontal dan temporal. Di daerah dimana otak dapat bergerak, kerusakan otak yang terjadi sedikit atau tidak ada, Kerusakan terbesar

terjadi di daerah yang tidak dapat bergerak atau terbatas gerakannya, yaitu daerah frontal di fossa serebri anterior dan daerah temporal di fossa serebri media. Karena sulit bergerak, jaringan otak di daerah ini mengalami regangan yang mengakibatkan kerusakan pada pembuluh darah dan serat-serat saraf¹³.

Percobaan yang dilakukan oleh Pudenz dan Sheldon (1946) pada kera Macque dengan kalvarium yang diganti dengan plastik yang transparan menunjukkan bahwa benturan yang subkonkusif saja sudah menyebabkan terjadinya gerakan pada otak di dalam tengkorak akibat kelembamannya. Tengkorak berputar pada sumbu servikal dan otak berputar di dalam rongganya. Mereka hanya melihat gerakan rotasi otak di bidang sagital dan horizontal dan tidak dibidang koronal. Kemungkinan gerakan di bidang koronal ada tetapi terbatas karena adanya falks serebri dan tentorium serebelli. Gerakan terbesar tampak pada lobus parietalis dan lobus oksipitalis. Gerakan lobus frontal terbatas sekali dan gerakan lobus temporalis tidak tampak. Gerakan ini hanya terjadi pada kepala yang dapat bergerak dengan bebas. Bila kepala difiksasi hingga tidak dapat bergerak, maka benturan tidak menimbulkan gerakan pada otak. Adanya cairan otak menghambat gerakan otak yang terjadi. Kombinasi gerakan rotasi dan translasional disebut gerakan angular¹³.

2. 4 Klasifikasi cedera kepala

Cedera kepala diklasifikasikan dalam berbagai aspek. Secara praktis cedera kepala diklasifikasikan berdasarkan : Mekanisme, beratnya dan morfologi cedera kepala^{14,15}.

A. Mekanisme cedera kepala

Berdasarkan mekanisme cedera kepala dibagi atas^{14,15} :

a. Cedera kepala tumpul

Cedera kepala tumpul, dapat terjadi

1. Kecepatan tinggi berhubungan dengan kecelakaan mobil-Motor.
2. Kecepatan rendah, biasanya disebabkan jatuh dari ketinggian atau dipukul dengan benda tumpul.

b. Cedera kepala tembus

Disebabkan oleh : - cedera peluru

- cedera tusukan

Adanya penetrasi selaput dura menentukan apakah suatu cedera termasuk cedera tembus atau cedera tumpul.

B. Beratnya cedera kepala

Glasgow Coma Scale (GCS) digunakan untuk menilai secara kuantitatif kelainan neurologis dan dipakai secara umum dalam deskripsi beratnya penderita cedera kepala^{14,15}. Penilaian GCS terdiri atas 3 komponen diantaranya respon membuka mata, respon motorik dan respon verbal.

Respon membuka mata	Skor
Membuka mata spontan	4
Buka mata bila ada rangsangan suara atau sentuhan ringan	3
Membuka mata bila ada rangsangan nyeri	2
Tidak ada respon sama sekali	1
Respon motorik	
Mengikuti perintah	6

Mampu melokalisasi nyeri	5
Reaksi menghindari nyeri	4
Fleksi abnormal	3
Ekstensi abnormal	2
Tidak ada respon sama sekali	1
Respon verbal	
Orientasi baik	5
Kebingungan (tidak mampu berkomunikasi)	4
Hanya ada kata kata tapi tidak berbentuk kalimat (teriakan)	3
Hanya asal bersuara atau berupa erangan	2
Tidak ada respon sama sekali	1

Berdasarkan skor GCS, beratnya cedera kepala dibagi atas :

- a. Cedera kepala ringan : GCS 14 – 15
- b. Cedera kepala sedang : GCS 9 – 13
- c. Cedera kepala berat : GCS 3 - 8

C. Morfologi cedera kepala

Secara morfologi cedera kepala dapat dibagi atas^{14,15} :

- a. Fraktur kranium.

Fraktur kranium dapat terjadi pada atap atau dasar tengkorak.

Dibagi atas :

1. Fraktur kalvaria : • bisa berbentuk garis atau bintang

- Depresi atau non depresi

- terbuka atau tertutup.

2. Fraktur dasar tengkorak :

- Dengan atau tanpa kebocoran *cerebrospinal fluid* (CSF)
- Dengan atau tanpa paresis N.VII.

b. Lesi intrakranium.

Dapat digolongkan menjadi :

- Lesi fokal :
- Perdarahan epidural
 - Perdarahan subdural
 - Perdaraha intraserebral
- Lesi difus :
- Komosio ringan
 - Komosio klasik
 - Cedera akson difus

2. 5 Konsentrasi glukosa darah

Glukosa darah berasal dari karbohidrat dari bahan makanan yang dikonsumsi setiap hari. Disamping itu juga diperoleh melalui proses glukoneogenesis dan glikogenolisis¹⁶.

Sebagian besar karbohidrat yang dapat dicerna di dalam makanan akhirnya akan membentuk glukosa. Karbohidrat di dalam makanan yang dicerna secara aktif mengandung residu glukosa, galaktosa dan fruktosa yang akan dilepas di intestinum. Zat-zat ini lalu diangkut ke hati lewat vena porta hati. Galaktosa dan fruktosa segera dikonversi menjadi glukosa di hati¹⁶.

Glukosa dibentuk dari senyawa-senyawa glukogenik yang mengalami glukoneogenesis. Senyawa ini dapat digolongkan kedalam 2 kategori¹⁶ :

1. Senyawa yang melibatkan konversi neto langsung menjadi glukosa tanpa daur ulang yang bermakna, seperti beberapa asam amino serta propionat.
2. Senyawa yang merupakan produk metabolisme parsial glukosa pada jaringan tertentu dan yang diangkut ke hati serta ginjal untuk disintesis kembali menjadi glukosa.

Selain itu proses glikogenolisis juga menjadi sumber glukosa didalam darah. Glikogenolisis berarti pemecahan glikogen yang disimpan sel untuk menghasilkan kembali glukosa di dalam sel.

Untuk mempertahankan kadar glukosa darah dalam batas normal, tubuh mempunyai mekanisme glukoregulasi yang mengatur keserasian ketiga proses tersebut diatas¹⁷.

Faktor-faktor yang berperan dalam glukoregulasi adalah :

1. autoregulasi.
2. regulasi hormonal.
3. regulasi neural.

2. 5.1 Autoregulasi

Meningkatnya absorpsi glukosa oleh saluran cerna, akan meningkatkan kadar glukosa intrahepatik secara parallel. Melalui proses enzimatik, hiperglikemia ini secara langsung menekan produksi glukosa endogen. Setelah terjadi penghambatan aktivitas enzim fosforilase dan glukosa 6 fosfatase, maka enzim glikogen sintetase akan diaktifkan. Walaupun berbagai jaringan tubuh mempunyai enzim glikogen sintetase untuk mensintesis glikogen dan enzim fosforilase untuk hidrolisis glikogen, hanya hati dan ginjal yang memiliki glukosa

6 fosfatase, yaitu enzim yang diperlukan untuk mengeluarkan glukosa ke dalam sirkulasi^{16,17}.

Apabila pada suatu saat kadar glukosa dalam sirkulasi berkurang, hati sebagai satu-satunya organ pembentuk glukosa endogen akan mempertahankan kadar minimal glukosa dalam sirkulasi.

2. 5.2 Regulasi hormonal.

Hormon-hormon yang berperan dalam glukoregulasi¹⁷:

1. Insulin, dikeluarkan oleh sel β pankreas yang berfungsi untuk menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan ambilan glukosa di jaringan.
2. Glukagon, dikeluarkan oleh sel α pankreas. Hormon ini meningkatkan glikogenolisis dengan mengaktifkan enzim fosforilase. Hormon ini juga meningkatkan glukoneogenesis dari asam amino dan laktat dengan menghasilkan cAMP. Hal ini akan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah.
3. Glukokortikoid. Disekresikan oleh korteks adrenal. Hormon ini meningkatkan glukoneogenesis. Hal ini terjadi karena peningkatan katabolisme di jaringan, peningkatan ambilan asam amino oleh hati, dan peningkatan enzim transaminase serta enzim lainnya yang berhubungan dengan glukoneogenesis.
4. Epinefrin, disekresikan oleh medulla adrenal. Hormon ini menyebabkan glikogenolisis di hati serta otot karena stimulasi enzim fosforilasi dengan menghasilkan *cyclic AMP* (cAMP).

5. Growth hormon, disekresikan oleh kelenjar hipofisis anterior. Hormon ini menurunkan ambilan glukosa di jaringan tertentu. Sebagian efek ini tidak langsung, karena hormon ini memobilisasi asam lemak bebas dari jaringan adiposa dan asam lemak itu menghambat penggunaan glukosa.

Bila terjadi hipoglikemia, sekresi hormon glukagon, epinefrin, glukokortikoid dan growth hormon, yang juga dikenal sebagai *counterregulatory* hormon akan meningkat.

2. 5.3 Regulasi neural.

Perangsangan saraf simpatis pada hati, akan menurunkan cadangan glikogen dalam hati dan akan meningkatkan produksi glukosa endogen hati sehingga terjadi hiperglikemi. Sebaliknya perangsangan saraf parasimpatis, akan meningkatkan cadangan glikogen hati serta menurunkan produksi glukosa endogen hati. Pada tingkat organ target, faktor neural ini diperankan oleh norepinefrin sebagai neurotransmitter simpatetik akson terminal. Mekanisme kerjanya serupa dengan epinefrin yaitu melalui *cyclic AMP* (cAMP)^{16,17,18}.

Pada tingkat yang lebih tinggi dari target organ, regulasi neural diatur oleh hipotalamus. Bagian nukleus *ventromedialis hipotalamus* (VMH) bersifat simpatetik sedangkan nukleus *lateralis hipotalamus* (LH) bersifat parasimpatetik. Kedua nukleus hipotalamus ini berpengaruh terhadap glikogenolisis dan glukonesis melalui pelepasan katekolamin yang akan mengaktifasi enzim fosforilase dan glikogen sintetase di hati melalui aktivasi *cyclic AMP* (cAMP)¹⁷.

2. 6 Respon metabolisme pada cedera kepala

Pada cedera otak berat timbul banyak perubahan metabolisme dan sekresi hormon yang merupakan mekanisme pertahanan tubuh. Terdapat kaitan yang kompleks antara pengadaan energi, keseimbangan cairan dan elektrolit dan aktivitas endokrin. Cedera otak biasanya diikuti dengan kenaikan penggunaan energi dan metabolisme basal, yang setara dengan berat ringannya cedera. Energi diperoleh dari deposit di jaringan endogen lewat proses kenaikan kecepatan glukoneogenesis, glikogenolisis dan proteolisis. Perubahan metabolisme tersebut diatur oleh aktivitas neuroendokrin, ditandai kenaikan ekskresi nitrogen urine, perubahan substrat plasma dan konsentrasi hormon¹⁹.

Respon metabolisme pada cedera otak lebih intens dan lebih lama dibanding jenis cedera di organ lain, karena otak merupakan pusat pengendali banyak proses fisiologis. Stimulus yang beraksi sentral menimbulkan respon yang lebih berat dibanding yang di perifer²⁰.

2. 6. 1 Hipermetabolisme.

Penderita cedera otak berat selalu mengalami 2 masalah pokok yaitu kerusakan otak dan gangguan sistemik yang bersifat tidak langsung. Salah satunya adalah hipermetabolisme yang berkorelasi dengan berat ringannya cedera otak berat. Metabolisme diukur dengan instrumen yang disebut *measured energy expenditure* (MEE). Lebih dari 15 peneliti mendapatkan kenaikan MEE pada cedera otak berat. 40 % penderita cedera otak mempunyai MEE diatas normal, yang mencapai normal kembali setelah 2 minggu tergantung dari berat ringannya cedera kepala yang di alami. Pemberian nutrien, steroid dan adanya infeksi secara statistik tidak signifikan menaikkan tingkat metabolisme sedangkan kenaikan

tekanan intrakranial dan peradangan otak berkaitan erat dengan kenaikan metabolisme^{21,22}.

Akibat kenaikan metabolisme adalah kelemahan otot dan penurunan berat badan. Juga terjadi peningkatan kebutuhan akan adenosin trifosfat (ATP) untuk menyokong kerja jaringan dan organ¹³.

Kerusakan di dalam jaringan otak dapat meningkatkan respon terhadap rangsangan dari perifer. Tonus otot yang meninggi dan hipertensi turut meningkatkan metabolisme. Peningkatan metabolisme mencapai puncaknya, dapat hingga 170% pada hari ke 5 – 11 setelah trauma. Metabolisme menurun pada penderita cedera kepala yang mengalami kelumpuhan, yang mendapat terapi barbiturat dan obat-obat yang menghambat gerakan otot dan penderita dengan penurunan kesadaran^{13,23}.

2. 7 Mekanisme hiperglikemia pada cedera kepala

Dalam keadaan trauma, tubuh berusaha untuk mempertahankan kadar glukosa darah. Terdapat mekanisme kontrol dalam mempertahankan kadar glukosa darah dari berbagai stres baik fisik maupun psikis misalnya pada cedera kepala.

Hiperglikemia reaktif dapat terjadi sebagai reaksi non-spesifik terhadap terjadinya stres akibat kerusakan jaringan. Reaksi ini adalah fenomena yang tidak berdiri sendiri dan merupakan salah satu aspek perubahan biokimiawi multipel yang berhubungan dengan cedera kepala fase akut. Keadaan ini dapat pula dijumpai pada keadaan luka bakar, stroke, prosedur operasi dan infark miokard akut. Hiperglikemia yang terjadi tergantung pada lokasi serta beratnya kerusakan

jaringan otak akibat cedera kepala. Dalam keadaan stress, ada 2 komponen utama sebagai respon adaptasi terhadap stress yaitu :

1. Sistem saraf autonom simpatis
2. Sistem *Corticotropin-releasing hormon* (CRH)

Pusat sistem simpatis terletak di batang otak. Aktivasi sistem ini akan menyebabkan terjadinya pelepasan katekolamin (epinefrin) yang mempunyai efek sangat kuat terhadap reaksi glikogenolisis dan glukoneogenesis dalam hati, sehingga akan meningkatkan pelepasan glukosa oleh hati masuk kedalam sirkulasi, selain itu juga menghambat pemakaian glukosa di jaringan perifer. Juga akan menghambat sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Norepinefrin, mempunyai efek lemah terhadap glikogenolisis dalam hati, tetapi dapat merangsang glukoneogenesis karena mempunyai efek lipolisis yang kemudian memberi asupan gliserol bagi hati. Laktat juga merupakan prekursor yang penting bagi glukosa dalam hati dan merupakan refleksi peningkatan glikogenolisis di jaringan perifer dan kemungkinan *down regulation* dari piruvat dehidrogenase. Laktat akan berfungsi sebagai substrat alternatif bagi proses glukoneogenesis dalam keadaan stress katabolik. Gliserol akan masuk ke dalam hati untuk berpartisipasi dalam proses glukoneogenesis, setelah dilepas dari jaringan adiposa, karena kecepatan lipolisis akan meningkat sebagai akibat sekresi hormon *counterregulatory*^{24,25}.

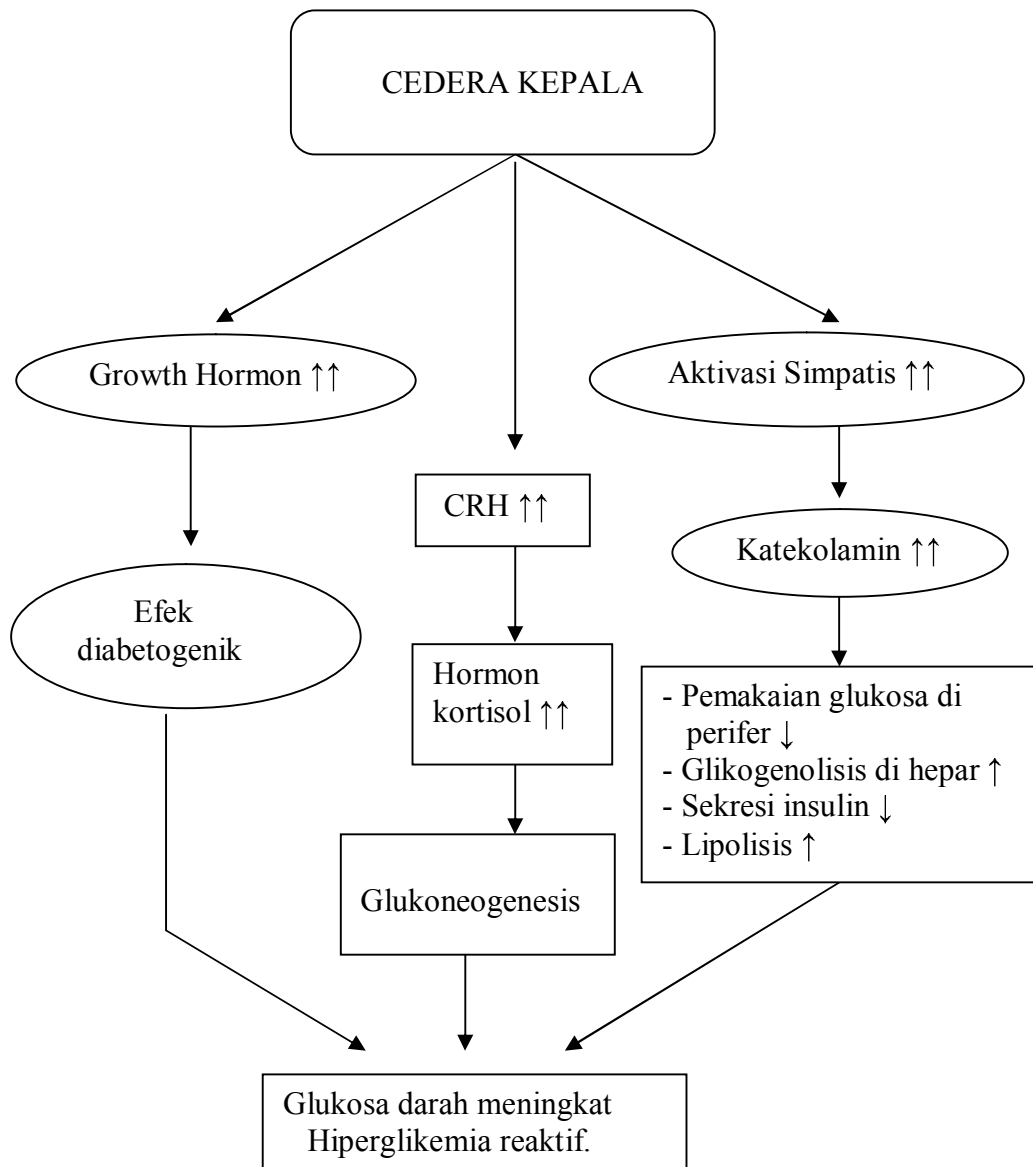
Sistem CRH tersebar di seluruh bagian otak tetapi paling banyak terdapat di nukleus paraventriculer hipotalamus. Perangsangan sistem CRH akan mengaktivasi aksis hipofisis-adrenal. Hipofisis akan menghasilkan *adrenocorticotropin hormone* (ACTH) , yang akan merangsang korteks adrenal

untuk melepas kortisol. Efek kortisol terhadap metabolisme karbohidrat adalah perangsangan proses glukoneogenesis (6-10 kali lipat) dan selanjutnya akan meningkatkan kadar glukosa dalam darah.

Selain itu, stres dan kerusakan jaringan juga akan merangsang sekresi hormon pertumbuhan (*growth hormon*) yang juga mempunyai efek diabetogenik, mengurangi pemakaian glukosa^{24,25}.

Sitokin seperti *tumor necrosis factor* (TNF) mengubah metabolisme glukosa dengan mempengaruhi fungsi sel-sel pankreas sehingga mengakibatkan terjadinya intoleransi glukosa²⁶.

Pada cedera otak metabolisme basal dapat meningkat hingga 30%. Mekanisme mungkin bersifat neural, kimiawi atau hormonal. Katabolisme meningkat dengan kehilangan Nitrogen mencapai 100 mg/kgbb/24 jam. Pada keadaan ini protein lebih banyak diurai. Asam amino yang terurai dari proteolisis diantaranya digunakan untuk pembentukan glukosa. Alanin, setelah keluar dari otot di dalam hepar diubah menjadi glukosa dan dalam proses ini terbentuk ureum. Di dalam otot glukosa diubah menjadi asam piruvat yang kemudian diubah kembali menjadi alanin dengan proses transaminase dari valin, leusin dan isoleusin. Siklus alanin ini berperan memberikan glukosa. Sumber glukosa lain ialah glutamin dengan deaminasi, dalam reaksi ini terbentuk amonia. Pembentukan glukosa yang berlebihan oleh hepar dengan menggunakan alanin yang berasal dari penguraian protein otot akan menyebabkan semakin tingginya kadar glukosa dalam darah^{13,27,28}.



Gambar. 1 Mekanisme hiperglikemia reaktif.

2. 8 Pengaruh hiperglikemia terhadap kerusakan otak.

Setelah cedera kepala terjadi degenerasi neural yang merupakan kombinasi kondisi primer maupun sekunder. Proses sekunder melibatkan mekanisme yang

kompleks sehingga bisa terjadi iskemik tergantung pada beratnya cedera kepala yang dialami dan komplikasi yang terjadi akibat cedera kepala. Proses iskemik yang terjadi setelah cedera kepala akan mengakibatkan depolarisasi membran neuron yang menyebabkan pelepasan glutamat. Terlepasnya neurotransmitter glutamat dan aktivasi reseptor glutamat spesifik menyebabkan aktivasi reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) dan reseptor *Alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid* (AMPA) serta kainat. Aktivasi reseptor NMDA menyebabkan influks ion Ca^{2+} dan Na^{+} . Hal ini juga mengaktivasi reseptor metabotropik sehingga terjadi pelepasan inositol trifosfat serta diasilgliserol di dalam sel^{3,29,30}.

Meningkatnya kalsium intraselular akan mengaktifkan enzim fosfolipase sehingga terbentuk asam arakidonat yang metabolismenya dapat menghasilkan eikasanoid. Metabolisme eikasanoid menimbulkan pembentukan radikal bebas. Semua radikal bebas yang terbentuk dapat mengawali timbulnya peroksidasi lipid sehingga terjadi kematian sel. Hal ini akan memperburuk defisit neurologis yang terjadi^{31,32}.

Pada penderita cedera kepala berat dengan hiperglikemia akan menghasilkan lebih banyak glutamat^{9,10,33}. Selain itu akibat hiperglikemia dapat pula terjadi penurunan aliran darah ke otak akibat hiperosmolalitas darah serta terganggunya fosforilasi oksidatif dan produksi ATP. Keadaan hipoksia setelah cedera kepala, glukosa akan mengalami metabolisme anaerob menjadi asam laktat dan hasil akhirnya akan menyebabkan terjadinya asidosis intraseluler dan ekstraseluler yang akan menyebabkan terjadinya kerusakan neuron, jaringan glia dan jaringan vaskuler.

Dikatakan bahwa pada penderita cedera kepala yang mengalami hiperglikemia akan terjadi hiperosmolalitas yang mengakibatkan penurunan konsumsi oksigen sebesar 18% dan penurunan aliran darah ke otak sebesar 17 %³.

2. 9 Disability rating scale (DRS).

Untuk menilai perbaikan pada penderita cedera kepala, ada beberapa skala yang dipergunakan, salah satu diantaranya adalah *Disability rating scale* (DRS). DRS dapat dipergunakan untuk menilai adanya^{34,35} :

1. Impairment (kelemahan)
2. Disability (ketidak mampuan)
3. Handicap (kecacatan)

Cara penilaian *Disability rating scale*

Angka maximum pada DRS adalah 29 yang merujuk pada keadaan vegetatif state. Untuk penilaian DRS yang valid sebaiknya dilakukan pada penderita tanpa ada pengaruh obat anestesia, obat-obat yang mempengaruhi kognitif dan jangan dilakukan pada penderita yang habis kejang atau penderita yang baru pulih dari pengaruh anestesi umum.

Nilai DRS dihitung berdasarkan^{34,35} :

Respon membuka mata	Skor
Membuka mata spontan	0
Buka mata bila ada rangsangan suara atau sentuhan ringan	1
Membuka mata bila ada rangsangan nyeri	2
Tidak ada respon sama sekali	3

Kemampuan berkomunikasi

Orientasi baik	0
Kebingungan (tidak mampu berkomunikasi)	1
Hanya ada kata kata tapi tidak berbentuk kalimat (teriakan)	2
Hanya asal bersuara atau berupa erangan	3
Tidak ada respon sama sekali	4

Kemampuan motorik

Mengikuti perintah	0
Mampu melokali rangsangan	1
Reaksi menarik ekstremitas yang dirangsang	2
Fleksi abnormal bila dirangsang nyeri	3
Ekstensi abnormal bila dirangsang nyeri	4
Tidak ada respon sama sekali	5

Kemampuan kognitif untuk makan, toilet, mengurus diri

Complit **0**

Penderita dalam keadaan sadar sehingga dia mengetahui bagaimana cara makan, bagaimana buang air besar / kecil, bagaimana mengurus dirinya sendiri, dan penderita mengetahui dimana aktifitas tersebut harus dilakukan.

Partial **1**

Kesadarannya terhadap kebutuhan makan, BAB / BAK, mengurus dirinya bersifat intermitten.

Minimal 2

Penderita jarang sekali menyadari waktu makan, BAB / BAK, mengurus dirinya dengan benar, sehingga perlu dipertanyakan apakah dia mengetahui bagaimana cara makan, BAB / BAK, cara mengurus dirinya sendiri.

Sama sekali tidak mampu. 3

Penderita sama sekali tidak sadar bagaimana cara makan, BAB, BAK, cara mengurus dirinya sendiri. Penderita tidak mampu memberikan informasi berupa tanda atau suara jika dia menginginkan makan, BAB / BAK.

Derajat fungsional**Mandiri 0**

Penderita mampu melakukan seluruh aktifitasnya tanpa dibatasi permasalahan fisik, mental, sosial, emosional.

Mandiri dalam keadaan tertentu 1

Penderita mampu beraktifitas secara mandiri jika ada fasilitas atau alat-alat tertentu (Bantuan mekanik)

Ketergantungan ringan 2

Penderita mampu melakukan hampir semua aktivitasnya tapi memerlukan bantuan secara fisik, kognitif atau emosional (membutuhkan orang lain untuk menolongnya)

Ketergantungan sedang 3

Penderita mampu untuk mengurus dirinya sendiri walaupun tidak sempurna, tetapi harus selalu membutuhkan orang lain untuk menolongnya.

Ketergantungan berat 4

Pasien membutuhkan bantuan hampir diseluruh aktifitasnya dan membutuhkan orang lain terus menerus.

Ketergantungan total **5**

Tidak mampu untuk mengurus dirinya sendiri dan membutuhkan perawatan 24 jam penuh.

***Employability* atau adaptasi psikososial**

Poin ini membutuhkan kemampuan kognitif dan fisik yang baik. Sehingga untuk menilai adaptasi psikososial diperlukan hal-hal seperti dibawah ini.

1. Penderita mampu untuk mengerti dan mengingat instruksi yang diberikan.
2. Dapat merencanakan atau mencari jalan keluar dari suatu permasalahan yang sederhana sesuai dengan tingkat pendidikannya.
3. Mampu menyelesaikan perhitungan keuangan sesuai dengan tingkat pendidikannya.
4. Mampu untuk bepergian kesuatu tempat dengan menggunakan alat transportasi yang efektif.

Cara penilaian .

Tidak terbatas **0**

Terbatas pada pekerjaan tertentu (mampu berkompetisi) **1**

Hanya mampu melakukan pekerjaan tertentu oleh karena keterbatasan kemampuan atau keterbatasan fisik. Penderita dapat merencanakan mengambil keputusan pada berbagai masalah yang dihadapi sesuai dengan pekerjaan dan tingkat pendidikannya.

Tidak kompetitif **2**

Penderita tidak mampu berkompetisi ditempat pekerjaannya oleh karena keterbatasan fisik yang dimilikinya, dan tidak mempunyai inisiatif sendiri

dalam pekerjaannya, serta tidak mampu dalam mengambil keputusan didalam pekerjaannya.

Tidak mampu melakukan pekerjaan apapun

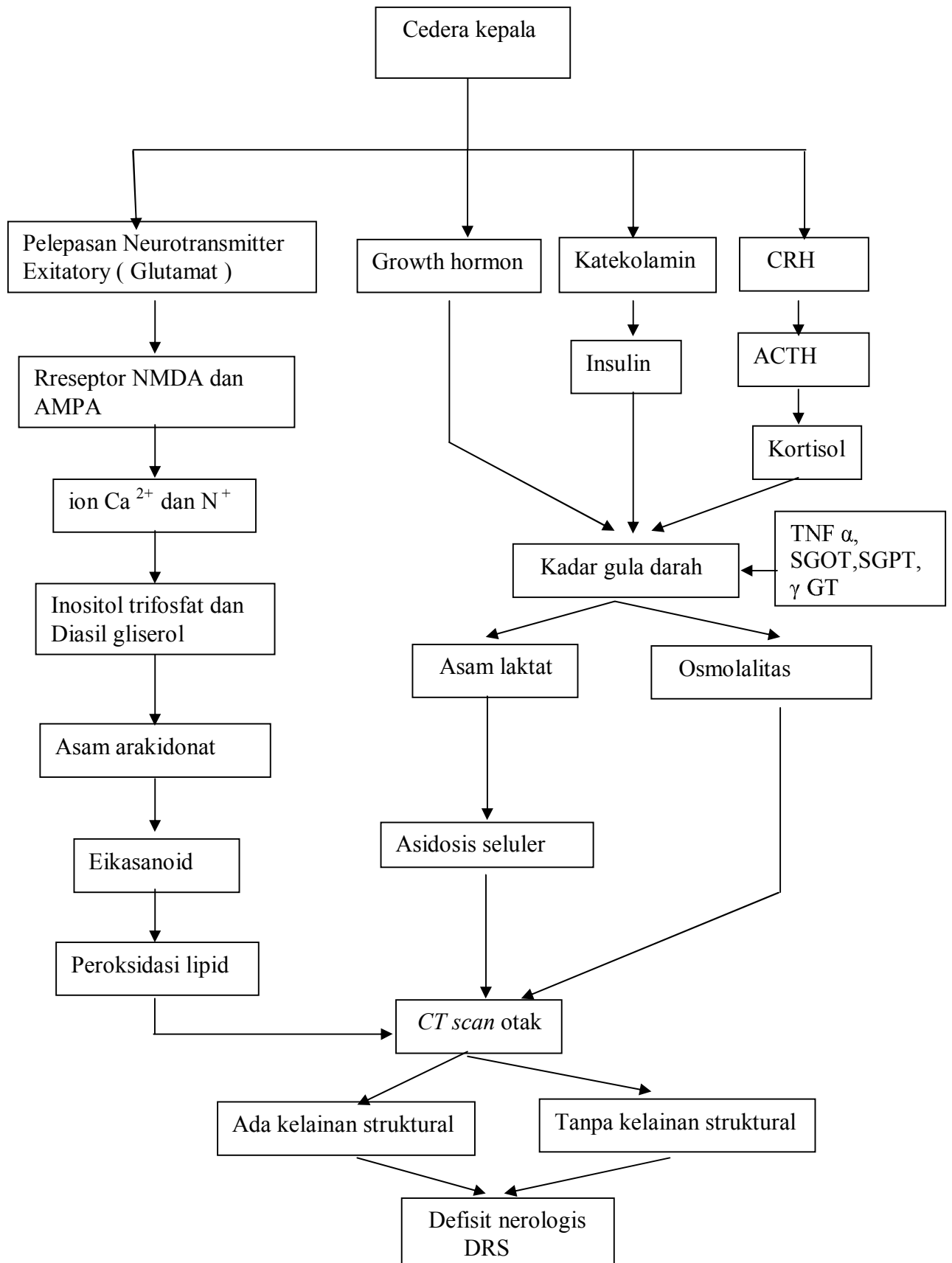
3

Penderita mempunyai keterbatasan psikososial yang berat dan ketidak mampuan dalam bekerja.

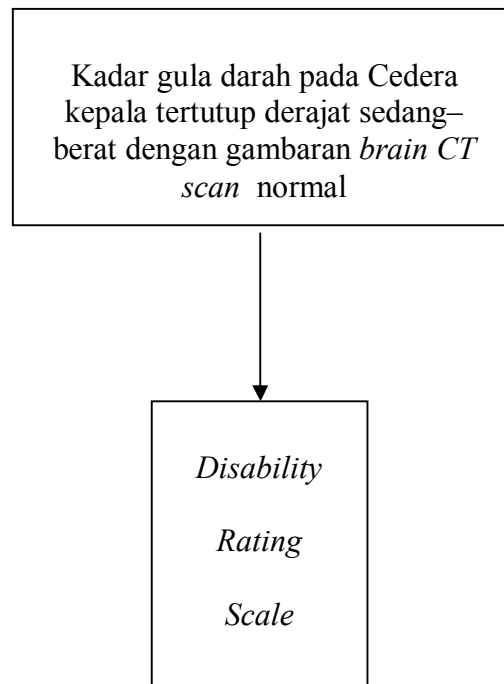
Klasifikasi Disability rating scale (DRS)³⁷

0	<i>None</i>
1	<i>Mild</i>
2 – 3	<i>Partial</i>
4 – 6	<i>Moderate</i>
7 – 11	<i>Moderate severe</i>
12 – 16	<i>Severe</i>
17 – 21	<i>Extremely severe</i>
22 – 24	<i>Vegetative state</i>
25 – 29	<i>Extremely vegetative state.</i>

2. 10 KERANGKA TEORI



2. 11 KERANGKA KONSEP



2. 12 Hipotesis Penelitian

- Makin tinggi kadar gula darah pada penderita cedera kepala tertutup derajat sedang-berat dengan gambaran *brain CT Scan* normal, makin tinggi skore *disability rating scale*.